L’adrénaline sans stress

Claire MAILHOL
Service de Pneumologie-Allergologie
Pôle des voies respiratoires
CHU Toulouse

Cathy PETUREAU
Pneumopédiatre – Allergologue
Tournefeuille (31)
CH de Montauban (82)

Les dispositifs auto-injecteurs

Quels dispositifs?

Comment les utiliser?

Comment les prescrire?

Quels dispositifs en 2015?

ADRENALINE

Les dispositifs auto-injecteurs en 2015

IM
Concentration 1 mg/ml
0,01 mg/kg
maximum 0,5 mg

Muraro - Anaphylaxis: guidelines from the EAACI - Allergy 69 (2014) 1026–1045

Conçus pour délivrer 0,15 ou 0,3 mg d'adrénaline en intra-musculaire (vaste latéral du quadriceps)

Caractéristiques

Les points à considérer pour un bon dispositif

- Délivrer la bonne dose
- Dans le bon tissu
- Le plus rapidement possible
- A travers les vêtements
- Facile d’utilisation
- Fiable
- Résistant à une utilisation en vraie vie
- Aiguille protégée (sécurité, peur de l’aiguille)

Frew, A. J. « What Are the ‘ideal’ Features of an Adrenaline (epinephrine) Auto-Injector in the Treatment of Anaphylaxis? ». *Allergy* 66, no 1 (1 janvier 2011): 15-24.

Facilité d’utilisation: différents modes d’activation

Jext ® Epipen ®

- 1 bouchon
- Appuyer fermement contre la cuisse

Anapen ®

- 2 bouchons
- Bouton à enfoncer

	Jext®	**Epipen®**	**Anapen®**
Péremption	18 mois	19 mois (0,15) 20 mois (0,30)	21 mois (0,15) 24 mois (0,30)
Conservation	<25 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.	<25 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.	<25°C Protéger de la lumière
Visualisation du produit	Fenêtre: couleur et quantité	Fenêtre: couleur et quantité	Fenêtre: couleur (trouble = oxydé) et indicateur rouge d'injection
Activation	Ôter 1 bouchon Appuyer fermement	Ôter 1 bouchon Appuyer fermement	Ôter 2 bouchons Enfoncer le bouton
Longueur de l'aiguille (mm)	15,36	15,02	7,49
Protection de l'aiguille	Aiguille rétractable	Couvre-aiguille automatique	Non (bouchon)
Remarques			Bientôt 500

Dans le bon tissu

Profondeur en gélatine balistique

Profondeur maximale après une injection de 10 secondes

Jext Epipen Anapen

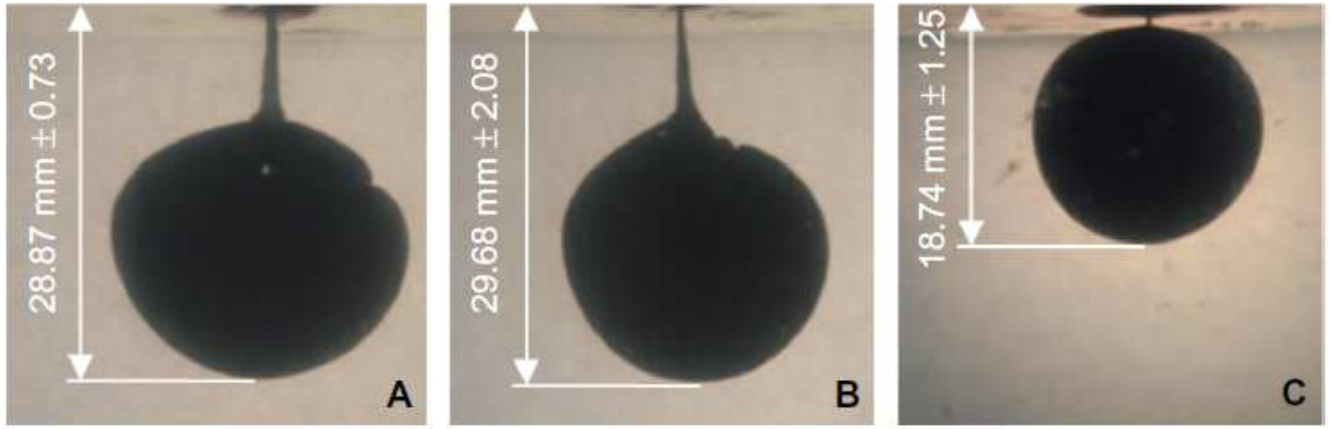
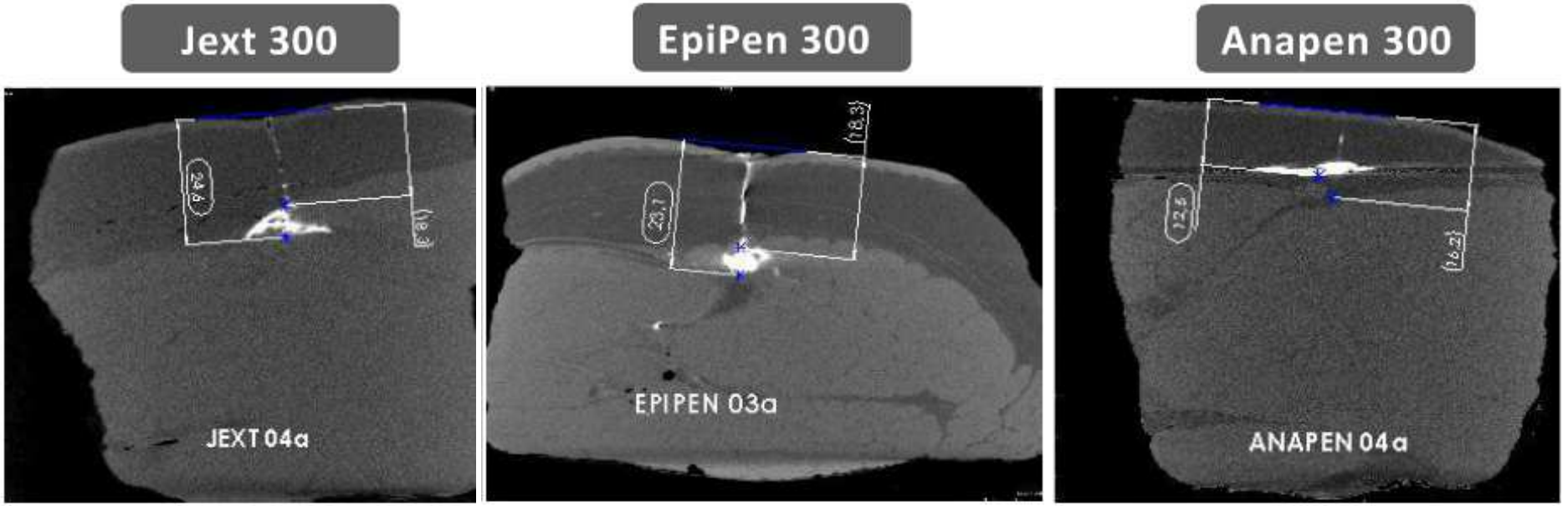


Figure 10 Photographs showing the total injection depth into gelatin 10 seconds after activation of Jext (**A**), EpiPen (**B**), and Anapen (**C**), measured as the vertical distance from the surface of the gelatin to the lowest part of the ink area using digital image processing.
Note: The injection depth was significantly shallower for Anapen than for EpiPen and Jext ($P < 0.001$ for both comparisons).

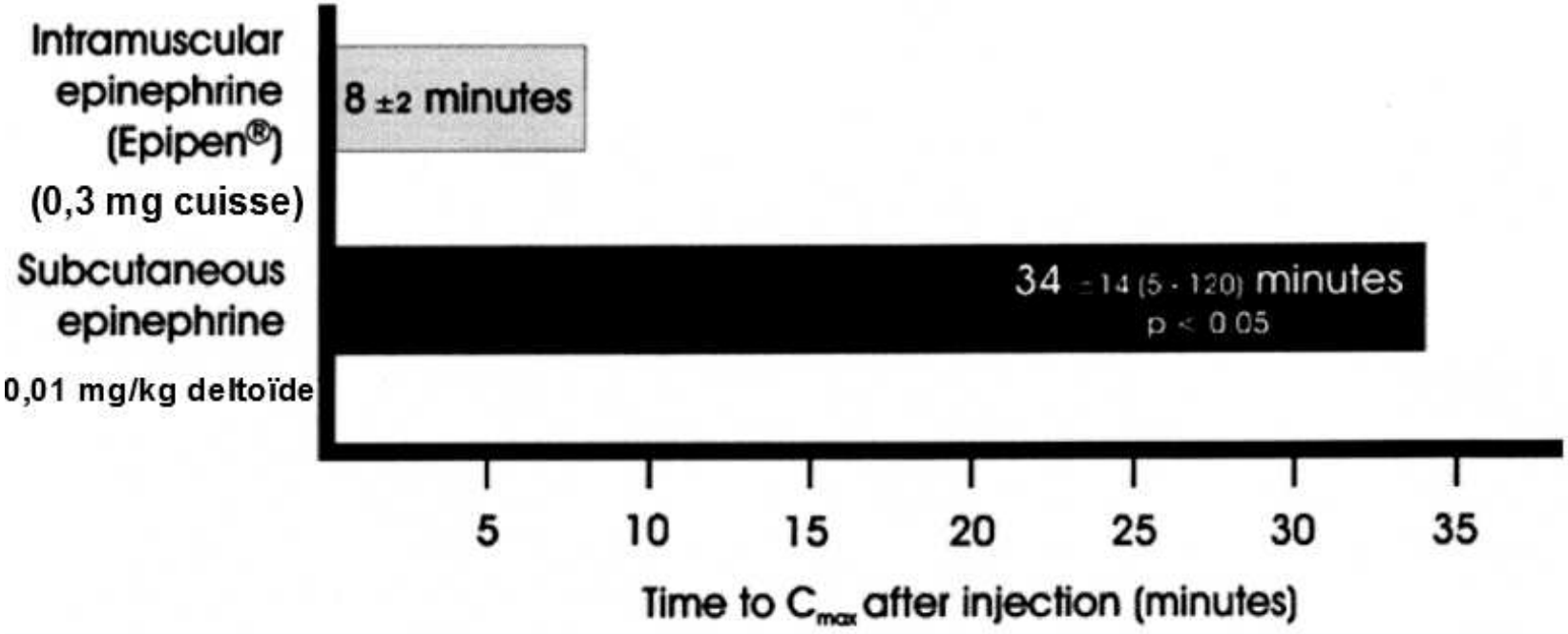
D'après Frew J – SOSA 2012

Dans le bon tissu



D'après Frew J – SOSA 2012

Voie d'administration: IM



Simons FER et coll. JACI 1998;101:33-7

Comment utiliser un dispositif?

Jext®: manipulation

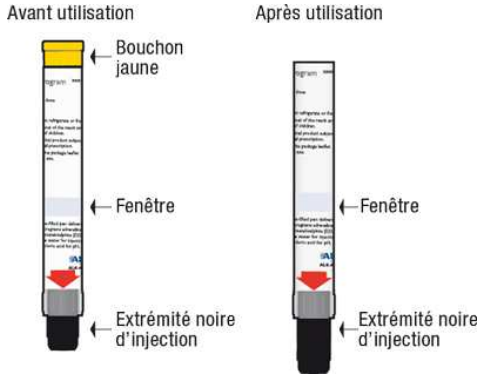
Tenez le stylo injecteur Jext dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire) avec votre pouce le plus près possible du bouchon jaune.

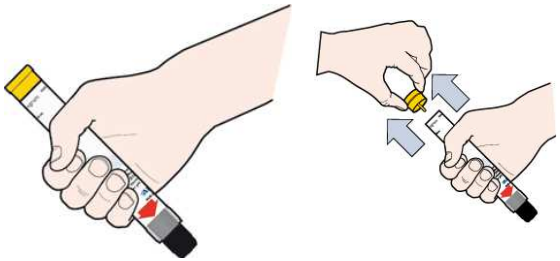
Retirez le bouchon jaune avec l'autre main.

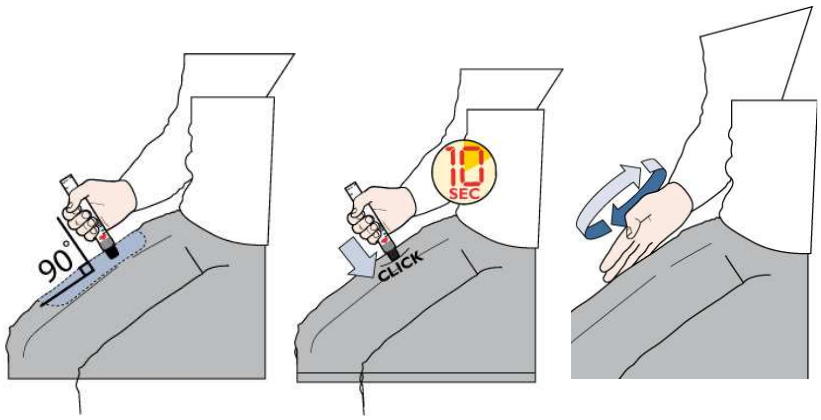
Placez l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°).

Pressez fermement l'extrémité noire contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le déclic confirmant le début de l'injection ; maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant 10 secondes (comptez lentement jusqu'à 10) puis retirez. L'extrémité noire s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.

Massez la zone d'injection pendant 10 secondes. Recherchez immédiatement une aide médicale. Composez le 15 (ou le numéro international 112) et demandez l'intervention du SAMU en précisant « anaphylaxie ».







Epipen®: manipulation

Prenez l'auto-injecteur Epipen dans votre main dominante en plaçant le pouce près de l'opercule de sécurité bleu.

De l'autre main, retirez l'opercule de sécurité bleu.

Tenez l'auto-injecteur Epipen à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse. L'extrémité orange est dirigée vers l'extérieur de la cuisse.

Enfoncez fermement l'auto-injecteur Epipen dans la face extérieure de la cuisse à angle droit (90°).

Maintenez fermement l'auto-injecteur contre la cuisse pendant 10 secondes. L'injection est maintenant terminée et la fenêtre de contrôle du liquide de l'auto-injecteur apparaît opaque. Retirez l'auto-injecteur Epipen (l'extrémité orange se déploie pour recouvrir l'aiguille) et jetez-le conformément aux règles de sécurité.

Massez la zone d'injection pendant 10 secondes.

Il peut y avoir une petite bulle dans l'auto-injecteur Epipen, sans influence sur l'utilisation ni sur l'efficacité du produit.
Un mode d'emploi est inclus dans l'emballage.

Anapen®: manipulation

Un graphique explicatif figure sur la notice et l'étiquette collée sur l'auto-injecteur.

Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille, ce qui entraîne la gaine protectrice de l'aiguille.

Retirer le bouchon noir de sécurité pour découvrir le bouton rouge déclencheur d'injection.

Maintenir l'extrémité qui contient l'aiguille fermement appliquée sur la face antérieure de la cuisse, puis appuyer sur le bouton déclencheur rouge. Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à travers le vêtement lorsqu'il est en tissu léger.

Maintenir en position pendant 10 secondes puis retirer.

Remettre le bouchon noir protecteur de l'aiguille en place après utilisation.

Usage unique. Jeter le dispositif immédiatement après utilisation en prenant les précautions de sécurité qui s'imposent.

Comment prescrire un dispositif?

.Une injection supplémentaire après un délai de 10 à 15 minutes peut parfois être nécessaire.

•**Il est toujours recommandé aux patients de disposer de deux seringues.**

•Un suivi médical est indispensable après administration.

•Le professionnel de santé devra être informé de l'administration d'adrénaline en intramusculaire

•**Le professionnel de santé devra récupérer le dispositif utilisé.**

•Le médecin prescripteur devra expliquer au patient comment utiliser correctement l'auto-injecteur prescrit.

•Le pharmacien devra délivrer au patient l'auto-injecteur prescrit par le médecin pour éviter tout risque d'erreur d'utilisation, ces auto-injecteurs n'étant pas interchangeables

•**Mentionner « non substituable » sur l'ordonnance.**

•Le pharmacien reprécisera d'autre part au cours de la délivrance les modalités d'administration spécifiques de ce stylo au patient.

Avis de la Commission de la Transparence de la HAS du 27 avril 2011.

L’adrénaline, ça stresse…?

Données du RAV 2011 : 152 cas, 2 décès

- Traitement dans 93,8 % des cas
- A domicile pour 55 patients: adrénaline 6
- Aux urgences pour 89 patients : adrénaline 27

Finalement, l’adrénaline c’est :

Pourquoi?

Pour qui?

Quand?

Comment?

L'adrénaline est le traitement de l'Anaphylaxie

« Severe, potentially life threatening systemic hypersensitivity reaction… rapide onset »

Guidelines from EAACI, Allergy 2014

- Réaction **systémique**, touchant 2 organes ou plus
- 4 stades, évolution vers choc anaphylactique
- Recommandations récentes de prise en charge

Simons WAO Journal 2014

Muraro Allergy 2014

Simons JACI 2011

L’adrénaline est le traitement de l’Anaphylaxie

Réponse inflammatoire immédiate et retardée

- Liée à la libération par les mastocytes de médiateurs préformés et néoformés : histamine, tryptase, leucotriènes, prostaglandine…
- Ces médiateurs provoquent :
  - Contraction du muscle lisse
  - Vasodilatation + augmentation de la perméabilité vasculaire
  - Hypersécrétion de mucus

L’adrénaline est le traitement de l’Anaphylaxie

Mécanisme d’action pluri-récepteurs

- **α1** :Vasoconstriction et augmentation des résistances périphériques
  - **Augmentation de la TA**
  - **Diminution de l’œdème muqueux et de l’urticaire**
- **β2:**
  - **Bronchodilatation**
  - **Diminution de libération des médiateurs**
- **β1 :** inotrope et chronotrope +
  - **Augmentation de la fréquence cardiaque**

Facteurs de risque

- Liés au terrain
  - Age : **enfant**, **adolescent** , sujet âgé
  - Grossesse
  - Comorbidité : **asthme**, maladie cardio-vasculaire, mastocytose
  - Traitement associé : B-bloquant, IEC
- Co-facteurs : **exercice**, **fièvre, infection**, **prise d'AINS** ou alcool, **rupture de routine,** période prémenstruelle

Facteurs de risque

- **Aliments 91 % des anaphylaxies de l'enfant**

  Arachide et FAC : **noix de cajou**

  Œuf, lait, poisson, coquillages, crustacés

  Allergènes émergents **: lait de chèvre et brebis, sarrasin…**
- **Médicaments**
- **Hymenoptères**

Les indications

- **Absolues**
  - ATCD de réaction allergique avec manifestations cardio-vasculaires ou respiratoires
  - Anaphylaxie induite par l'exercice
  - Anaphylaxie idiopathique
  - Enfant ayant un asthme et une allergie alimentaire
- **Relatives**
  - Réaction aux traces
  - Allergie aux fruits à coque ou arachide
  - Eloignement du domicile d'un lieu de prise en charge médicalisé
  - Allergie alimentaire chez un adolescent

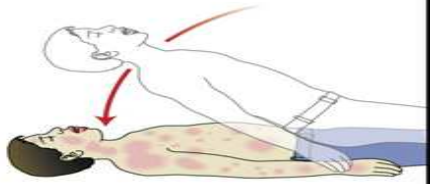
Muraro et al., Allergy 69 (2014) 1026-1045

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

1 **Sudden onset of an illness (minutes to several hours), with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula)**

AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:

Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)

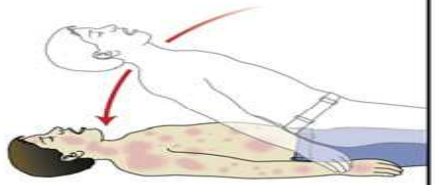


Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

OR **2** **Two or more of the following that occur suddenly after exposure to a *likely allergen or other trigger* for that patient* (minutes to several hours):**

Sudden skin or mucosal symptoms and signs (e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)

Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)



Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

Sudden gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)

OR **3** **Reduced blood pressure (BP) after exposure to a *known allergen** for that patient* (minutes to several hours):**

Infants and children: low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP***

Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

* For example, immunologic but IgE-independent, or non-immunologic (direct mast cell activation)

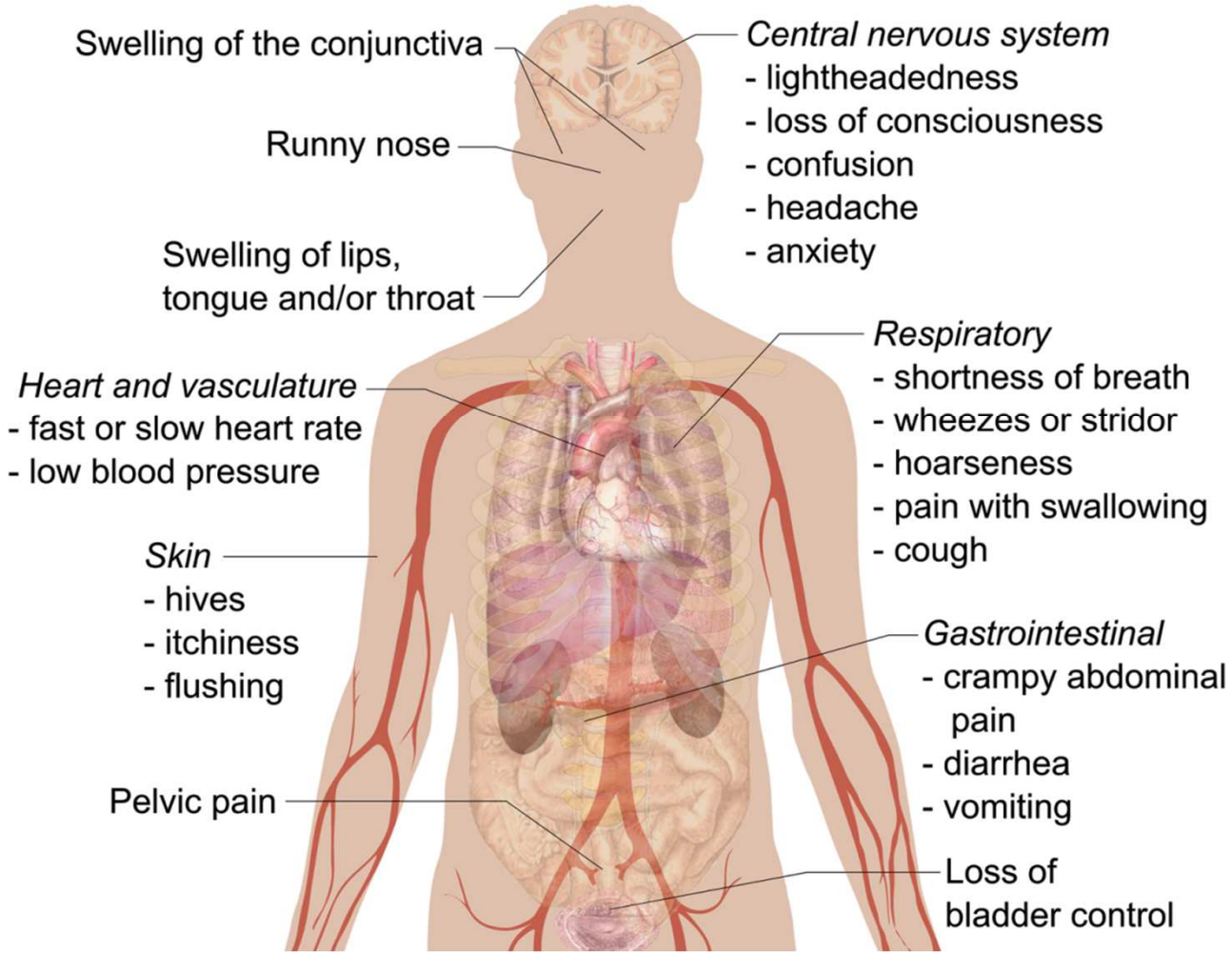
** For example, after an insect sting, reduced blood pressure might be the only manifestation of anaphylaxis; or, after allergen immunotherapy, generalized hives might be the only initial manifestation of anaphylaxis.

*** Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg + [2 x age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years. Normal heart rate ranges from 80-140 beats/minute at age 1-2 years; from 80-120 beats/minute at age 3 years; and from 70-115 beats/minute after age 3 years. In infants and children, respiratory compromise is more likely than hypotension or shock, and shock is more likely to be manifest initially by tachycardia than by hypotension.

Simons et al, JACI Mars 2011

Signs and symptoms of

Anaphylaxis



Reconnaitre l'anaphylaxie

3 situations cliniques, toujours progression rapide des signes

- **Atteinte rapide (mn à 1-2 heures) associant une atteinte muqueuse et/ou cutanée et au moins 1 des 2 éléments suivants**
  - Respiratoire
  - Hypotension
- **Deux éléments ou plus survenant rapidement après exposition un allergène potentiel**
  - Cutanéo-muqueux
  - Respiratoire
  - Hypotension
  - Symptômes digestifs persistants
- **Hypotension isolée après exposition à un allergène connu pour le patient**

Attention au prurit (palmo-plantaire, cuir chevelu..), douleurs abdominales violentes

Nécessité d'une injection précoce

- **Délai d'aggravation de la réaction**
  - Aliment 20-25 mn
  - Hymenoptères 10-15 mn
  - Médicament 5 mn

- **Le délai d'injection modifie le pronostic :**
  - Survie liée à l'injection précoce : < 15 mn

    Pumphrey R., Clin Exp Allergy 2000
  - Nécessité d'une seconde injection liée au délai entre début des signes et injection adrénaline : OR x 2 si > 10 mn

    Garvey, Anesthesiology 2011
  - Risque de réaction biphasique corrélé au retard à 1ère injection

Comment?

- **Voie intra-musculaire**
  - Rapidité d'action : pic 8-10 mn

    Simons et al., JACI 1998
  - Dispositifs auto-injectables
  - Effets secondaires mineurs et transitoires : céphalées, palpitations

    EAACI Anaphylaxis Guideline 2013
  - Pas de CI

- **Posologie :** (0,01 mg / kg)
  - 0,15 mg si poids < 20-25 kg
  - 0,30 mg si poids > 25 kg
  - A répéter après 5 à 15 mn

ALLERGIES ALIMENTAIRES DE L'ENFANT = PLAN D'ACTION EN URGENCE

ENFANT : **DATE:**

POIDS : kg **AGE :**

ALIMENTS A EXCLURE :

PENDANT OU JUSTE APRES AVOIR MANGÉ

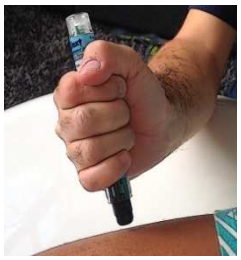
1) INJECTER LE JEXT (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)

RÉACTION SÉVÈRE

- Ma voix change
- J'ai du mal à parler
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Je me gratte les mains, les pieds, la tête
- Je me sens mal ou bizarre, je fais un malaise

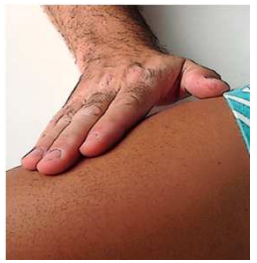
ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE FAITES POUR MOI RAPIDEMENT LES BONS GESTES

Enlevez le bouchon jaune



Placez l'extrémité noire du stylo sur la face extérieure de la cuisse à angle droit

Appuyez fermement jusqu'à entendre un déclic en tenant la cuisse et maintenez appuyé pendant 10 secondes



Puis massez la zone d'injection

2) APPELER LE SAMU (15 ou 112)

3) AIDER À RESPIRER :

- β2 mimétique courte action : ……. ……

à répéter toutes les ……. minutes si besoin.

- corticoïde oral : …… ……

RÉACTION LÉGÈRE

- Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule
- Mes lèvres gonflent
- J'ai des plaques rouges qui grattent
- J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir

MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN

1) ANTIHISTAMINIQUE: ……..

2) SURVEILLER L'ENFANT

prévenir les parents

3) SI AGGRAVATION

Traiter comme une réaction sévère

L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi

Qui a encore peur de l’adrénaline?